

УДК: УДК 616.832- 004.2- 036- 009.1

Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., зав. відділом нейроінфекцій і розсіяного склероза, **Т. В. Негреба**, **С. В. Федосеев**
 ГУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України»
 (г. Харків)

ДОРСАЛГІИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Несмотря на то, что боль не является типичным симптомом рассеянного склероза (РС), в последние годы появляется все больше сообщений о том, что болевые проявления при РС оказывают значительное влияние на качество жизни этих больных. По данным разных авторов, частота хронических болевых синдромов при РС достигает 50—80 %, в том числе в качестве симптома дебюта — 21 % больных [1—3]. Столь высокая частота болевых проявлений, по-видимому, обусловлена прогрессом в диагностике РС и увеличением числа наблюдений в выборках. Эпизоды острой боли в анамнезе у больного с подозрением на РС могут быть признаком диссеминированного поражения и, следовательно, имеют диагностическое значение. Хроническая боль требует особого внимания, поскольку способствует усилению инвалидизации больных и ухудшает качество их жизни [4].

Среди болевых синдромов одно из ведущих мест занимают боли в спине — дорсалгии. Относительно их связи с течением заболевания мнения расходятся: одни авторы отмечают, что болевой синдром наблюдается у больных с меньшей степенью инвалидизации [5], другие указывают на то, что острые и хронические боли возникают на поздних этапах заболевания [6]. Происхождение болей может быть следствием собственно демиелинизирующего процесса, затрагивающего интрамедуллярную порцию заднего корешка спинномозгового нерва [7]. В связи с этим большой интерес представляет аутоиммунная теория развития дорсалгий при РС. Она основана на признании роли нейроиммунных механизмов в формировании патологической алгической системы за счет общих для нервных и иммунокомпетентных клеток молекулярных рецепторов, через которые осуществляется сочетанная регуляция системы контроля боли и иммунных реакций [8—10]. Развивающиеся в организме при болевом синдроме иммунные реакции потенцируют аутоиммунный воспалительный процесс в спинномозговых структурах и способствуют более неблагоприятному течению процесса.

Результаты изучения соотношения боли и клинических особенностей РС носят противоречивый характер. В одном из эпидемиологических исследований авторы не обнаружили существенных различий между группами больных с болями и без них по полу, возрасту, типу течения РС, длительности заболевания, тяжести симптомов, степени инвалидизации и выраженности депрессии [4]. В другой работе было показано, что длительность заболевания и выраженность неврологического дефицита коррелировала с количеством часов боли в неделю, но не зависела от ее интенсивности и психического переживания [2]. В то же время 5-летнее катamnестическое наблюдение показало, что по мере течения заболевания у больных значительно возрастало количество острых и хронических болевых синдромов [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния дорсалгий на разных этапах активности рецидивирующего и прогрессивных типов течения демиелинизирующего процесса.

Путем ретроспективного и проспективного анализа обследовано 94 больных РС с дорсалгиями (72 женщины и 22 мужчины) в возрасте от 18 до 45 лет. В качестве контрольных групп (т. е. без болей в спине) было обследовано 95 больных (70 женщин и 25 мужчин) в том же возрастном диапазоне.

Работа проводилась в рамках комплексной темы «Вивчити особливості дорсалгій при демієлінізуючих і запальних захворюваннях нервової системи» (Шифр АМН. ДА.3.05, № государственной регистрации 0105U002335).

Результаты исследования показали, что дорсалгии занимают значительную нишу в клинической симптоматике при разных типах течения РС и возникают на разных его этапах. Они могут выступать в качестве предвестников заболевания, входить в структуру клинических синдромов дебюта, рецидивов при рецидивирующем течении и этапов прогрессирования при прогрессивных типах течения, а также являться постоянным симптомом на протяжении всего заболевания, независимо от активности демиелинизирующего процесса.

Для изучения особенностей дебютов РС, протекающих на фоне дорсалгий, было обследовано 32 больных (27 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 36 лет, у которых в дебюте (т. е. при неизвестном будущем типе течения РС) отмечались дорсалгии (основная группа). Контрольная группа (без болевого синдрома в спине) была представлена 30 больными (23 женщины и 7 мужчин) в том же возрасте.

Проводился сравнительный анализ течения дебютов в обеих группах с учетом следующих показателей:

- возраст начала заболевания;
- факторы риска, предшествующие клинической манифестации дебюта (вирусные и соматические инфекции, эмоционально-стрессовые ситуации, хроническая соматическая патология, оперативные вмешательства, переохлаждения, черепно-мозговые травмы и ряд других);
- характер дебюта (моносиндромный, олигосиндромный, полисиндромный);
- частота ведущих клинических синдромов дебюта;
- темпы формирования неврологической симптоматики (инсультобразные — в течение нескольких часов, быстрые — до 7 дней, постепенные — до 1 месяца, замедленные — более 1 месяца);
- продолжительность дебюта (короткий — до 1 месяца, средней длительности — 1—2 месяца, длительные — более 2 месяцев);
- степень тяжести дебюта (легкая, средняя, тяжелая).

Не обнаружено статистически достоверных различий в возрасте начала заболевания в обеих группах

больных (средний возраст в основной группе составил 24,6 года, в контрольной — 25,3 года).

Среди факторов риска, предшествующих дебюту РС, было выявлено преобладание инфекций, стрессовых ситуаций и переохлаждения в основной группе по сравнению с контрольной (табл. 1).

Таблица 1
Факторы риска, предшествующие дебюту РС у больных с дорсалгиями и без них (в процентах)

Фактор риска	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 32)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 30)
Без видимой причины	21,9	40,0
Инфекции	25,0	13,3
Эмоциональный стресс	18,7	10,0
ЧМТ	3,1	3,3
Переохлаждение	15,6	6,7
Хирургические вмешательства	—	6,7
Соматическая патология	6,3	10,0
Другой	9,4	10,0

Примечание. Здесь и далее n — количество больных

Однако в целом, у подавляющего большинства больных в контексте клинической картины дебюта, факторы риска носили скорее провоцирующий, чем причинно-следственный характер, что свидетельствовало об их неспецифическом влиянии на инициацию процесса.

Сравнительный анализ различных показателей, характеризующих особенности протекания дебютов в обеих группах больных, выявил различия в характере дебютов, их продолжительности и темпах формирования клинической симптоматики.

У больных с дорсалгиями дебюты носили преимущественно олигосиндромный и более продолжительный (до 2-х месяцев) характер, тогда как в контрольной группе преобладали короткие моносиндромные дебюты (табл. 2, 3).

Таблица 2
Характер дебюта у больных РС (в процентах)

Характер дебюта	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 32)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 30)
Моносиндромный	31,2	63,4
Олигосиндромный	56,3	26,6
Полисиндромный	12,5	10,0

Таблица 3
Длительность дебюта у больных РС (в процентах)

Длительность дебюта	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 32)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 30)
Короткий (до 1 месяца)	21,8	56,6
Средний (до 2 месяцев)	62,5	30,1
Продолжительный (2 месяца и более)	15,7	13,3

При анализе структуры дебютов, протекавших с дорсалгиями, были обнаружены различные темпы формирования клинической симптоматики, избирательно преобладавшие при спинально-пирамидном синдроме (20 из 32 больных), который при манифестации процесса, как правило, не характеризовался выраженными спастико-паретическими нарушениями. При поражении других функциональных систем этот показатель не имел статистически достоверных различий (табл. 4, 5).

Таблица 4
Темпы формирования спинально-пирамидного синдрома в дебюте РС (в процентах)

Темп развития дебюта	Спинально-пирамидный синдром	
	у больных с дорсалгиями (основная группа) (n = 20)	у больных без дорсалгий (контрольная группа) (n = 18)
Инсультообразный	20,0	16,7
Быстрый (до 7 дней)	55,0	38,9
Постепенный (до 1 месяца)	25,0	27,7
Замедленный (более 1 месяца)	—	16,7

Таблица 5
Темпы формирования ведущих клинических синдромов дебюта РС (исключен спинально-пирамидный синдром) (в процентах)

Темп развития дебюта	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 12)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 12)
Инсультообразный	33,4	25,0
Быстрый (до 7 дней)	41,6	50,0
Постепенный (до 1 месяца)	25,0	25,0
Замедленный (более 1 месяца)	—	—

Вместе с тем, дорсалгии, независимо от их характера и интенсивности, не оказывали влияния на тяжесть дебютов, которая при таком заболевании как РС прежде всего зависела от глубины поражения различных функциональных систем, т. е. от степени выраженности неврологического дефицита (табл. 6).

Таблица 6
Тяжесть дебюта у больных РС (в процентах)

Степень тяжести дебюта	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 32)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 30)
Легкая	43,8	40,0
Средняя	53,1	53,3
Тяжелая	3,1	6,7

Для изучения особенностей рецидивов при рецидивирующем течении РС, протекающих с дорсалгиями, было обследовано 35 больных (30 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 20 до 45 лет (основная группа). Для получения более достоверных результатов в исследование

были включены только пациенты с умеренным и выраженным болевым синдромом. Контрольная группа (без дорсалгий) была также представлена 35 больными (28 женщин и 7 мужчин) в том же возрасте.

Проводился сравнительный анализ течения различных рецидивов в обеих группах с учетом их частоты, тяжести и длительности, темпов формирования клинической симптоматики и ее структуры, а также полноты и длительности ремиссий между рецидивами.

Рецидивирующее течение РС у всех больных характеризовалось чередованием рецидивов разной степени тяжести, однако в группе больных с дорсалгиями удельный вес рецидивов средней тяжести, в отличие от контрольной группы, преобладал над легкими. Тяжелые рецидивы встречались сравнительно редко и не имели существенных различий в обеих исследуемых группах (табл. 7).

Таблица 7

Тяжесть рецидивов у больных РС (в процентах)

Тяжесть рецидива	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 35)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 35)
Легкий	28,6	42,9
Средний	57,1	37,1
Тяжелый	14,3	20,0

У больных с выраженным болевым синдромом в спине, в отличие от контрольной группы, чаще встречались рецидивы средней продолжительности, в структуре которых преобладали спастико-паретические синдромы. Их формирование, так же как и в дебютах, происходило более быстрыми темпами. Умеренный болевой синдром не влиял на длительность рецидивов и не отягощал его течения (табл. 8, 9).

Таблица 8

Длительность рецидивов у больных РС (в процентах)

Длительность рецидива	Больные с дорсалгиями (основная группа) (n = 35)	Больные без дорсалгий (контрольная группа) (n = 35)
Короткая (до 1 месяца)	11,4	28,6
Средняя (до 2 месяцев)	48,6	40,0
Продолжительная (2 месяца и более)	40,0	31,4

Таблица 9

Темпы формирования спастико-паретического синдрома в рецидивах РС (в процентах)

Темп формирования синдрома	Спастико-паретический синдром	
	у больных с дорсалгиями (основная группа) (n = 31)	у больных без дорсалгий (контрольная группа) (n = 32)
Инсультообразный	9,7	3,1
Быстрый (до 7 дней)	61,3	40,6
Постепенный (до 1 месяца)	25,8	43,7
Замедленный (более 1 месяца)	3,2	12,6

Дорсалгии не оказывали влияния на частоту и кратность рецидивов, их синдромологическую структуру, полноту и длительность ремиссий между рецидивами.

Для изучения влияния дорсалгий на течение прогредиентных форм РС нами было изучено 27 больных (основная группа) в возрасте от 26 до 45 лет (15 женщин и 12 мужчин), из которых у 14 больных отмечено вторично-прогредиентное течение (ВПТ), а у 13 — первично-прогредиентное течение (ППТ); контрольную группу составили 30 человек (19 женщин и 11 мужчин) в том же возрастном диапазоне.

У больных с ВПТ дорсалгии отмечались как на этапе рецидивирования, так и на этапе прогрессирования. При этом длительность этапа рецидивирования у больных с дорсалгиями, нарастающими по своей интенсивности во время рецидивов, при будущем ВПТ имела более короткую среднюю продолжительность, чем в контрольной группе (9,7 ± 1,4 по сравнению с 11,3 ± 2,1 года).

Описанные нами ранее [11] варианты прогрессирования (поступательный, рецидивирующий, неуклонный) и их сочетания на разных этапах прогредиентного процесса при ВПТ и ППТ также имели существенные отличия в основной и контрольной группах. Так, в основной группе преобладали неуклонный (51,8 %) и рецидивирующий (33,3 %) варианты прогрессирования, тогда как в контрольной группе — поступательный (46,7 %) по сравнению с рецидивирующим (20,0 %) и неуклонным (33,3 %) вариантами. Указанные различия отразились на глубине неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS в основной группе (6,7 балла) по сравнению с контрольной (6,3 балла).

Взаимоотношения между наличием дорсалгий и клинической симптоматикой при прогредиентных типах течения РС, так же как в дебютах и рецидивах, как правило, характеризовались выраженными спастико-паретическими синдромами. Степень поражения других функциональных систем при прогредиентном процессе не зависела от интенсивности и продолжительности дорсалгий. Закономерное сочетание дорсалгий со спастико-паретическими синдромами, очевидно, можно объяснить неадекватным функционированием опорно-двигательного аппарата, которое приводит к рассогласованию деятельности различных мышечных групп и вторичному генерализованному мышечному спазму с формированием антифизиологической позы. В результате происходящих патологических изменений формируется порочный круг в виде устойчивого патологического состояния, при котором болевые раздражения поддерживают и усугубляют двигательный дефицит, снижают функциональные и адаптивные возможности опорно-двигательного аппарата.

В отличие от этапа рецидивирования, при котором дорсалгии у подавляющего большинства больных преобладают в рецидивах и значительно реже встречаются в ремиссиях, при прогредиентных типах течения, как правило, происходит хронизация болевого синдрома в спине, независимо от стадии активности процесса. Нарастание интенсивности болей преобладает при рецидивирующем и неуклонном вариантах прогрессирования, тогда как при поступательном варианте болевого синдрома не претерпевает существенной динамики по сравнению с периодом стабилизации в рамках прогредиентного развития демиелинизирующего процесса.

Продолжительное течение дорсалгий характеризуется развитием качественно иных патогенетических механизмов, чем при острых болевых синдромах. Эти механизмы заключаются в активации под влиянием длительной ноцицептивной стимуляции на постсинаптических мембранах нейронов задних рогов спинного мозга NMDA-рецепторов. Их активность ведет к поступлению ионов кальция и натрия в клетку, выходу из нее ионов калия и закрытию калиевых каналов. В результате развивается рефлекторная активация мотонейронов спинного мозга, что ведет к длительному мышечному напряжению в области их иннервации и усилению афферентного потока ноцицептивных импульсов. Продолжительная непрерывная ноцицептивная импульсация способствует возникновению дисрегуляторной патологии, т. е. нарушению структурно-функционального гомеостаза, которое, в свою очередь, формирует патологическую алгическую систему в виде устойчивого хронического болевого синдрома [12].

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что дорсалгии избирательно и дифференцированно модифицируют различные этапы течения РС. Под их влиянием происходит формирование более продолжительных олигосиндромных дебютов, ускоряются темпы нарастания спинально-пирамидной, а в дальнейшем спастико-паретической симптоматики, возрастает удельный вес рецидивов средней тяжести и средней продолжительности на этапах рецидивирования при рецидивирующем и вторично-прогредиентном течении, сокращаются сроки этапа рецидивирования при будущем вторично-прогредиентном течении, изменяется структура взаимоотношений между различными вариантами прогрессирования в пользу преобладания неуклонного и рецидивирующего над более благоприятным поступательным вариантом.

Полученные результаты представляют большой интерес и расширяют наши представления о сложных взаимоотношениях между различными клиническими показателями, характеризующими разные типы течения и различные стадии активности демиелинизирующего процесса при РС. Перспективными направлениями разработки проблемы боли в спине у больных

РС является изучение других звеньев патогенеза болевого синдрома (психологического состояния больных, вегетативной регуляции, в том числе с помощью анкетирования, особенностей двигательного стереотипа, иммунологических, биохимических показателей), что даст возможность расширить представления о патогенезе болевого синдрома.

Список литературы

1. Торопина Г. Г., Шмидт Т. Е. Боль при рассеянном склерозе // Неврологический журнал. — 2003. — № 1. — С. 40—43.
2. Archibald C. J., McGrath P. J. et al. Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients // Pain. — 1994. Vol. 58, № 1. — P. 89—93.
3. Maloni H. W. Pain in multiple sclerosis // J. Neurosci. Nurs. — 2000. — Vol. 32, № 3. — P. 139—144.
4. Indaco A., Lachella C. et al. Chronic and acute pain syndromes in patients with multiple sclerosis // Acta Neurol. — 1994. — Vol. 16. — P. 97—102.
5. Dwight E., Moulin M. D. Pain in central and peripheral demyelinating disorders // Neurol. Clin. — 1998. — Vol. 16, № 4. — P. 889—898.
6. Rudick r. A., Goodkin D. E. Multiple sclerosis Therapeutics. — London, 2000.
7. Ramirez-Lassepas M., Tulloch J. W. et al. Acute radicular pain as a presenting symptom in multiple sclerosis // Arch. Neurol. — 1992. — Vol. 49. — P. 255—258.
8. Дривотинов Б. В., Ходосовская В. М. Роль аутоиммунных реакций в патогенезе рецидивов и ремиссий корешкового болевого синдрома при поясничном остеохондрозе. // Периферическая нервная система. — Мн., 1978. — № 1. — С. 62—67.
9. Василенко А. М., Захарова Л. А и др. Корреляции болевой чувствительности и гуморального иммунного ответа // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1995. — № 4. — С. 405—409.
10. Лихачева Е. Б., Шоломов И. И. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения мексидола при пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006. — № 10. — С. 52—57.
11. Негреба Т. В. Клиническая характеристика прогредиентных типов течения рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 1(34). — С. 16—18.
12. Меркулов Ю. А., Меркулов Д. М., Крыжановский Г. Н. Эффективность терапевтического влияния дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дисрегуляции при болях в спине // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006. — № 5. — С. 20—24.

Надійшла до редакції 7.09.2007 р.

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, С. В. Федосєєв **Дорсалгії при розсіяному склерозі**

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України» (м. Харків)

Був вивчений вплив дорсалгій на клінічні особливості дебютів, рецидивів та етапів прогресування при рецидивуючому та прогредиєнтному типах перебігу РС. Результати дослідження показали вибіркового та диференційованого впливу дорсалгій на різні етапи перебігу РС з перевагою більш тривалих олигосиндромних дебютів, прискорення формування спинально-пірамідної симптоматики, скорочення термінів рецидивування при подальшому вторинно-прогредиєнтному перебігу в порівнянні з контрольною групою.

N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, S. V. Fedoseev **Dorsalgias at the multiple sclerosis**

"Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMS of Ukraine" SI (Kharkiv)

It was studied the influence of dorsalgias on clinical peculiarities of the onsets, relapses and stages of progressing at relapsing and progressive courses of the multiple sclerosis (MS). The results of the research had showed the selective and differentiated influence of dorsalgias on different stages of MS with the prevalence of longer oligosyndrome onsets, the acceleration of formation of the spinal pyramidal symptomatology at the secondary progressive course in the future, in comparison with a comparison group.